Aus der Universitätskinderklinik Hamburg
Direktor: Prof. Dr. Degkwitz

Die Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin des Kleinkindes nach Verabreichung von Glykokoll und Sexualhormon

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Hansischen Universität,

vorgelegt von

Alfred Zanke
aus Hamburg

1938

Druck: Anton Lettenbauer, Hamburg 1, Repsoldstraße 60

Referent: Prof. Dr. Degkwitz

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität

Es ist bekannt, daß der Muskelstoffwechsel beim Erwachsenen beeinflußt werden kann durch perorale Verabreichung von Glykokoll. Das drückt sich am deutlichsten aus, wenn man die Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin im Harn quantitativ verfolgt. Ebenso ist auch bekannt, daß bei dystrophischen Erkrankungen der Muskeln der Kreatininhaushalt und der Kreatinhaushalt im Körper und damit die Ausscheidung dieser Stoffe im Urin weitgehend verändert ist.

Im normalen Zustand scheidet der erwachsene Mann kein Kreatin im Harn aus. Tritt jedoch die Verbindung in größeren Mengen im Urin auf, so spricht man von der Kreatinurie, die meistens eine Folge von dystrophischen Veränderungen der Muskulatur ist. Die erwachsene Frau scheidet allerdings zeitweise Kreatin im Harn aus und zwar im Zusammenhang mit den Vorgängen im Sexualapparat. Das heißt: die bei der Frau periodisch auftretende Kreatinausscheidung im Harn kann als Kreatinurie nicht bezeichnet werden.

Anders liegen die Verhältnisse im kindlichen Körper. Der Knabe scheidet physiologisch Kreatin im Harn aus. Die im Urin nachweisbare Menge sinkt vom 7. Lebensjahr ab, um bei Beendigung der Pubertät vollkommen verschwunden zu sein. Dieselbe Beobachtung kann beim Mädchen gemacht werden.

Alle diese Tatsachen deuten darauf hin, daß der Muskelstoffwechsel weitgehend beeinflußt wird durch die Funktion der endokrinen Drüsen. Der kindliche Muskelstoffwechsel stellt sich

im Laufe der Pubertät auf den des Erwachsenen um. Diese Behauptung wird noch durch folgende Tatsache erhärtet.

Wie schon erwähnt werden durch Glykokollgaben dystrophische Muskelveränderungen bei erwachsenen Patienten geheilt. Die während der Krankheit auftretende Kreatinurie verschwindet dann unter dem Einfluß der Glykokolltherapie wieder vollkommen.

Nach dem vorher Gesagten erscheint es daher nicht verwunderlich, wenn die beim Erwachsenen so erfolgreiche Glykokolltherapie bei kindlichen Muskeldystrophien vollkommen versagt. Es hat nicht an Versuchen gefehlt, hierfür eine Erklärung zu finden. Immer wieder haben Autoren versucht, den Kreatin-Kreatinin-Spiegel des Kindes bei den verschiedenen Dystrophien zur Norm zurückzuführen, dadurch daß sie perorale Gaben von Glykokoll anwandten. (Literatur)

Immer wieder mußte jedoch das Versagen der angewandten Methode konstatiert werden.

Es liegt daher nahe, den Grund für die häufigen Mißerfolge darin zu sehen, daß im kindlichen Organismus im Gegensatz zu dem des Erwachsenen die Funktion der endokrinen Drüsen noch nicht oder zu wenig eingesetzt hat. Wenn also eine Beeinflussung des Kreatin-Kreatinin-Haushaltes durch Glykokoll beim Kinde als unmöglich bekannt ist, so scheint die gewünschte Beeinflussung doch möglich zu sein, wenn man durch Injektion von Sexualhormonen die Funktion der fraglichen Drüsen anregt oder wenigstens einen künstlichen Ersatz für die wichtigsten Produkte dieser Drüsen im kindlichen Körper schafft. Dann wären die fraglichen Faktoren vorhanden und die Reaktion des kindlichen Körpers auf Glykokoll müßte sich der beim Erwachsenen angleichen.

Im Rahmen laufender Klinikarbeiten sollte daher einmal festgestellt werden, ob sich bei peroraler Verabreichung von Glykokoll und gleichzeitiger Injektion von Sexualhormon die Ausscheidung von Kreatin und Kreatinin im Harn beeinflussen läßt. Es ist dabei von Wert, zwei Gruppen von Kindern zu unterscheiden:

1. Kinder, bei denen man bei der Injektion von Sexualhormon ohne Einschränkung von einem Ersatz des betreffenden Hormons sprechen kann, da infolge der zu geringen Entwicklung die endokrinen Drüsen auf eine Reizauslösung nicht reagieren können. Es handelt sich also dabei um Kinder bis zum 4. Lebensjahr.
2. Kinder, bei denen infolge der weiteren Entwicklung eine Injektion von Sexualhormon gleichzeitig die Auslösung eines Reizes auf die endokrinen Drüsen bedeutet. Es ist dann nicht mehr uneingeschränkt von einem Ersatz des Sexualhormons zu sprechen, vielmehr handelt es sich um eine — wenn auch forcierte — teilweise Angleichung an die Funktion des erwachsenen Körpers. In diesem Falle empfiehlt es sich, Kinder im Alter von 8 bis 10 Jahren zu untersuchen.

In der vorliegenden Arbeit wurden daher Knaben im Alter von 1 bis 4 Jahren auf eine Standard-Diät gesetzt, wobei ihre Nahrung frei von pflanzlichen und tierischen Eiweißen war. Dann erhielten die Kinder drei Tage je 10 Gramm Glykokoll und im Anschluß daran weitere drei Tage gleichzeitig mit dem Glykokoll je 1 ccm männliches Sexualhormon (Testoviron i. m.).

Da es sich bei den Patienten um normale Kinder in der Rekonvalescenz handelt, ein Temperaturanstieg während der Versuche nicht beobachtet wurde und die Diät immer frei von Eiweiß gehalten wurde, sind die Kreatin- und Kreatininausscheidungen im Harn ein Bild der Beeinflussung durch die Behandlung.

Der Urin wurde gesammelt und täglich untersucht, wobei nach der Methode von Folin (vgl. Rona-Kleinmann: Praktikum der physilogischen Chemie) das Kreatinin als Pikrat von rotoranger Farbe kolorimetriert und in einer zweiten Probe das Kreatin nach Überführung in Kreatinin ebenfalls kolorimetrisch bestimmt wurde.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefaßt und daran anschließend in Kurven ausgewertet.

Kind Nr. 1 3 Jahre

Versuchstag	Harn	Kreatin	Kreatinin	Behandlung
1.	480 ccm	200 mg	248 mg	Diät
2.	380 »	170 »	226 »	»
3.	375 »	27 »	213 »	» + 10 g Glykokoll
4.	750 »	24 »	177 »	» + 10 g »
5.	555 »	27 »	149 »	» + 10 g »
6.	830 »	60 »	141 »	» + 10 g Glykokoll + 1 ccm Sexualhormon
7.	710 »	60 »	140 »	» »
8.	70 »	57 »	103 »	» »

Das Kind wurde schon längere Zeit Diät ernährt.

Kind Nr. 2 3 Jahre

Versuchstag	Harn	Kreatin	Kreatinin	Behandlung
1.	320 ccm	28 mg	31 mg	Diät
2.	360 »	24 »	85 »	»
3.	570 »	21 »	82 »	» + 10 g Glykokoll
4.	520 »	20 »	96 »	» + 10 g »
5.	630 »	31 »	104 »	» + 10 g »
6.	220 »	30 »	48 »	» + 10 g Glykokoll + 1 ccm Sexualhormon
7.	520 »	55 »	54 »	» »
8.	420 »	47 »	69 »	» »

Kind Nr. 3 1½ Jahre

Versuchstag	Harn	Kreatin	Kreatinin	Behandlung
1.	510 ccm	93 mg	56 mg	Diät
2.	440 »	99 »	154 »	»
3.	320 »	27 »	74 »	» + 10 g Glykokoll
4.	260 »	20 »	80 »	» + 10 g »
5.	240 »	18 »	107 »	» + 10 g »
6.	220 »	20 »	79 »	» + 10 g Glykokoll + 1 ccm Sexualhormon
7.	120 »	43 »	38 »	» »
8.	240 »	51 »	63 »	» »

Kind Nr. 4 4 Jahre

Versuchstag	Harn	Kreatin	Kreatinin	Behandlung
1.	690 ccm	43 mg	66 mg	Diät
2.	570 »	28 »	90 »	»
3.	570 »	26 »	73 »	» + 10 g Glykokoll
4.	570 »	18 »	61 »	» + 10 g »
5.	570 »	14 »	68 »	» + 10 g »
6.	790 »	28 »	107 »	» + 10 g Glykokoll + 1 ccm Sexualhormon
7.	940 »	54 »	76 »	» »
8.	740 »	49 »	81 »	» »

Kind Nr. 5 3½ Jahre

Versuchstag	Harn	Kreatin	Kreatinin	Behandlung
1.	420 cem	45 mg	100 mg	Diät
2.	600 »	31 »	244 »	»
3.	640 »	44 »	155 »	» + 10 g Glykokoll
4.	420 »	54 »	156 »	» + 10 g »
5.	990 »	50 »	247 »	» + 10 g »
6.	340 »	52 »	138 »	» + 10 g Glykokoll + 1 ccm Sexualhormon
7.	400 »	55 »	156 »	» »
8.	460 »	50 »	161 »	» »

Kreatin:

Kind Nr. 1 (siehe Kurvenblatt 1): Das Kreatin hält sich bei Glykokoll konstant niedrig und steigt schnell an bei Gaben von Sexualhormon.

Kind Nr. 2 (siebe Kurvenblatt 1): Das Kreatin hält sich konstant niedrig. Steigt schwach an bei Gaben von Sexualhormon.

Kind Nr. 3 (siehe Kurvenblatt 2): Kreatin sinkt nach konstanter eiweißfreier Diät, hält sich etwa auf der gleichen Höhe bei der Verabreichung von Glykokoll und steigt schwach an unter der Einwirkung von Sexualhormon.

Kind Nr. 4 (siehe Kurvenblatt 2): Kreatin hält sich konstant niedrig. Steigt schwach an bei Gaben von Sexualhormon.

Kind Nr. 5 (siehe Kurvenblatt 3): Kreatin wenig verändert.

Kreatinin:

Kind Nr. 1 Kreatinin fällt kontinuierlich ab.
Kind Nr. 2 Kreatinin etwa entsprechend der Harnmenge.
Kind Nr. 3 Kreatinin wie zwei.
Kind Nr. 4 Kreatinin wie zwei.
Kind Nr. 5 Kreatinin etwa proportional der Harnmenge.

Allgemein ist festzustellen, daß eine Beeinflussung des Kreatin-Kreatininhaushaltes, insbesondere eine Veränderung der Ausscheidung dieser Stoffe im Harn nicht stattfindet. Es liegt daher der Schluß nahe, daß durch Injektionen von Sexualhormon bei kleinen Kindern eine Angleichung des Muskelstoffwechsels an den des Erwachsenen noch nicht stattfindet. Weitere Untersuchungen an Kindern in höherem Alter dürften entsprechend den eingangs formulierten Überlegungen Aufschluß geben über die Zusammenhänge zwischen der Funktion der endokrinen Drüsen und den Muskelstoffwechsel.

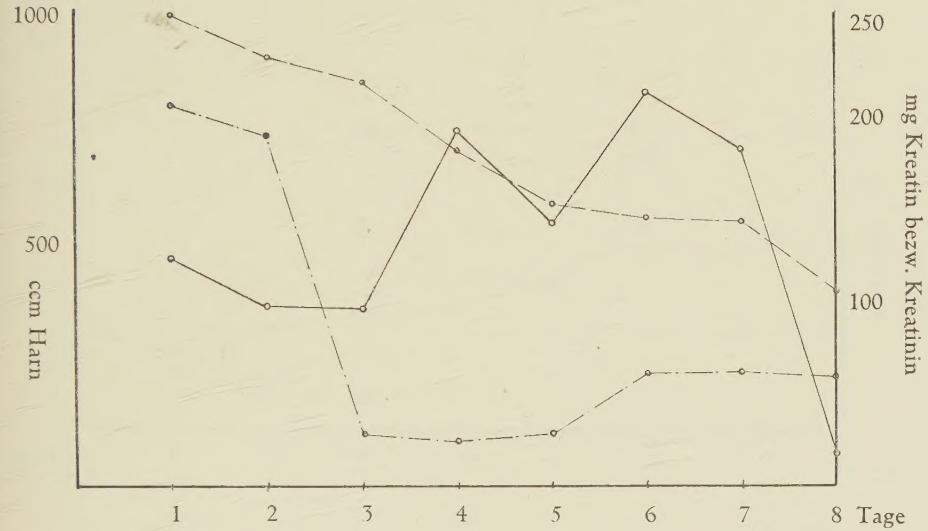
Zum Schluß dieser Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. Degkwitz für die Überlassung des Themas und den während der Arbeit wiederholt erteilten Rat meinen Dank aussprechen.

Literatur

1. Physiologie des Kindesalters: v. Helmreich 1930.
2. Rona-Kleinmann Praktikum der physiolog. Chemie.
3. Vortrag v. Beck auf dem 3. internationalen Kongreß für Kinderheilkunde in London 1933.
4. v. Norden: Pathologie des Stoffwechsels Seite 136.

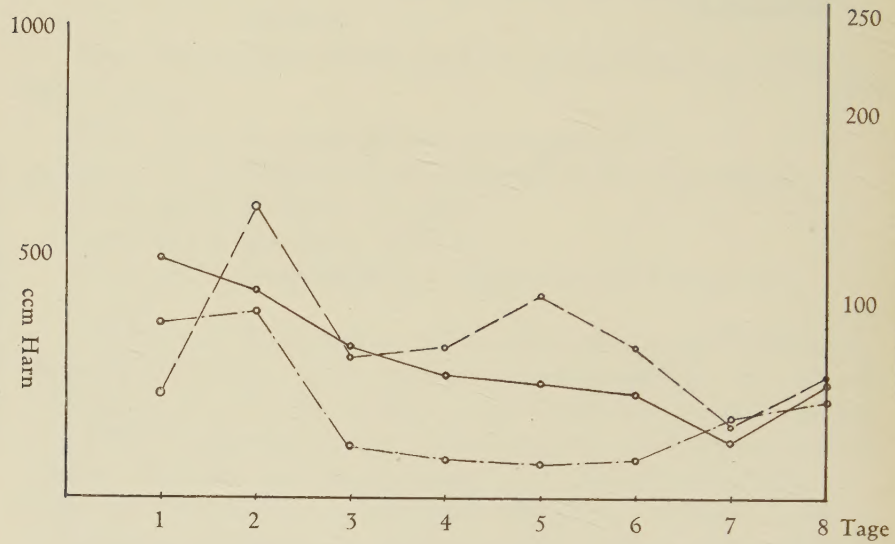
Harn . . . . Kreatin _ _ _ _ Kreatinin

Kind Nr. 1

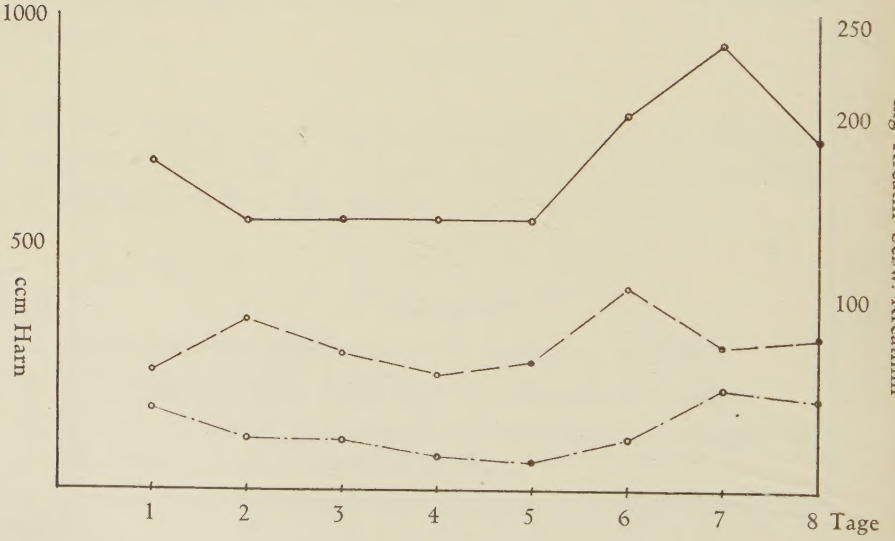


Kind Nr. 2

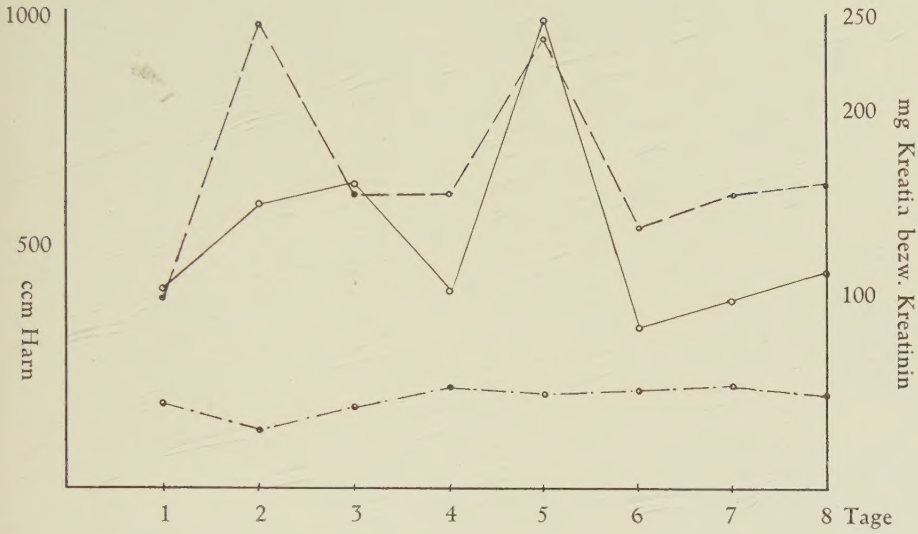
Kind Nr. 3



Kind Nr. 4



Kind Nr. 5



Lebenslauf

Ich, Alfred Zanke, wurde als Sohn des Kaufmanns Georg Zanke am 1. März 1913 in Hamburg geboren. Seit dem 6. Lebensjahr besuchte ich die Rumbaum'sche Schule, kam von dort auf die Oberrealschule Kaiser-Friedrichufer, verließ diese Ostern 1929 mit der Obersekundareife und machte 1932 auf der Bismarck-Oberrealschule das Abitur. Anschließend bezog ich die Hansische-Universität um Medizin zu studieren. — Jetzt am 25. Mai 1938 befinde ich mich im Staatsexamen.